

## Изучение ароматичности пятичленных мезоионных гетероциклов

Нейн Ю.И., Моржерин Ю.Ю.

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002  
Екатеринбург, ул. Мира, 19; тел: 343-375-4818, E-mail: jnein@ya.ru

Результаты основных критериев ароматичности (NICS, ASE, HOMA,  $I_5$ ) 54 пятичленных мезоионных гетероциклов, полученные с помощью квантово-химических расчетов произведенных в валентно-расщепленном базисе 6-31G\* в рамках метода Хартри-Фока и теории функционала плотности с обменно-корреляционным гибридом B3LYP показали ароматический характер мезоионных гетероциклов, содержащих пиридиновый атом азота.

Понятие ароматичности и гетероароматичности является одним из основных в органической химии<sup>1</sup>. Ароматичность обуславливает структуру, стабильность и реакционную способность многих молекул. Свойства определяются циклической делокализацией электронов и выражаются в большей стабилизации в случае ароматических соединений и дестабилизации для антиароматичных. В научной литературе принято не относить цвиттер-ионные гетероциклы к ароматичным. Это предположение основывается на свойствах сиднонов и мюнхнонов вступать в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения - реакцию, характерную для большинства мезоионных циклов и не характерную для ароматических соединений. Однако синтезированные нами мезоионные триазолы не вступают в реакции с ацетилендикарбоновой кислотой в качестве продуктов были выделены исходные 1,2,3-триазолий-5-олаты.

Возникает вопрос: являются ли мезоионные гетероциклы ароматическими?

С 60-х годов прошлого века принято считать<sup>2,3,4,5</sup>, что ароматичной является плоская полностью сопряженная  $\pi$ -система, которая в основном состоянии отвечает следующим критериям:

1. Система является более стабильна, чем ациклическая или циклическая олефиновая непольностью сопряженная аналогичная  $\pi$ -система. Ранее это характеризовалось "энергией резонанса"<sup>6</sup>, в настоящее время используется характеристика "энергия ароматичной стабилизации" ("aromatic stabilization energies" (ASE)<sup>7</sup>). Несмотря на то, что ASE составляет только около 3-4% от общей энергии системы, этот энергетический критерий достаточно обоснован<sup>8</sup>, так эта незначительная разница оказывает основное влияние на реакционную способность всей молекулы.

2. Длины циклических связей имеют тенденцию к усреднению между одинарными и двойными. Существует несколько количественных критериев оценки этого геометрического эффекта. Было показано, что наиболее качественными критериями являются индексы Бёрдса ( $I_5$ ,  $I_6$ ) и модель ароматичности гармоничного осциллятора "harmonic oscillator model of aromaticity" (HOMA)<sup>9</sup>.

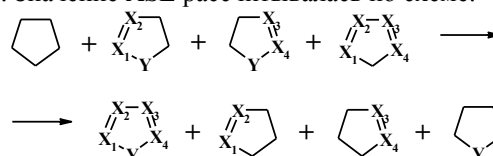
3. Соединения обладающие значительно высокой диамагнитной восприимчивостью, являются ароматичными. Традиционно используются такие

критерии, как магнитная восприимчивость ( $\Lambda$ )<sup>10</sup> и характерный химический сдвиг протонов<sup>11</sup> в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ . В настоящее время, ядерно-независимый химический сдвиг (Nucleus-Independent Chemical Shifts (NICS)<sup>12</sup>) является более надежным критерием<sup>13,14</sup> ароматичности.

## Методика расчетов

Нами были проведены расчеты основных критериев ароматичности (NICS, ASE, HOMA,  $I_5$ ) мезоионных соединений (схема 1). Первоначально была оптимизирована геометрия всех структур. Квантово-химические расчеты были проведены в валентно-расщепленном базисе 6-31G\* в рамках метода Хартри-Фока и теории функционала плотности (ФП) с обменно-корреляционным гибридом B3LYP. Все расчеты производились с использованием программы Gaussian 03W<sup>15</sup>. Далее независимо друг от друга были рассчитаны количественные критерии ароматичности по следующим методикам:

1. Значение ASE рассчитывалась по схеме:



где  $X_1$  и  $X_3 = \text{CH}$ ,  $\text{N}$ ,  $X_2 = \text{NMe}^+$ ,  $X_4 = \text{C-O}^-$ ,  $\text{C-S}^-$ ,  $\text{C-NMe}^-$ ,  $Y = \text{O}$ ,  $\text{S}$ ,  $\text{NMe}$ . Данная схема<sup>16</sup> является модификацией для гетероциклических соединений схемы, предложенной Schleyer<sup>17</sup>. Системы, имеющие высокую положительную ASE, являются ароматическими, большое отрицательное значение – антиароматичными.

2. Значение NICS было рассчитано для центра кольца гетероцикла (NICS(0)) и в точке отстоящей от предыдущей на 1 Å точно перпендикулярно плоскости кольца (NICS(1)). NICS равен рассчитанному абсолютному химическому сдвигу, взятому с обратным знаком<sup>18</sup>. Циклы, имеющие отрицательные значения NICS(0) и NICS(1) меньше -6, относят к ароматичным, чем больше отрицательное значение – тем более ароматичный цикл. Соответственно, антиароматичные соединения имеют положительное значение NICS. Значение NICS(1), рассчитанное для точки, отстоящей на 1 Å выше плоскости кольца, в большей степени характеризует  $\pi$ -систему.

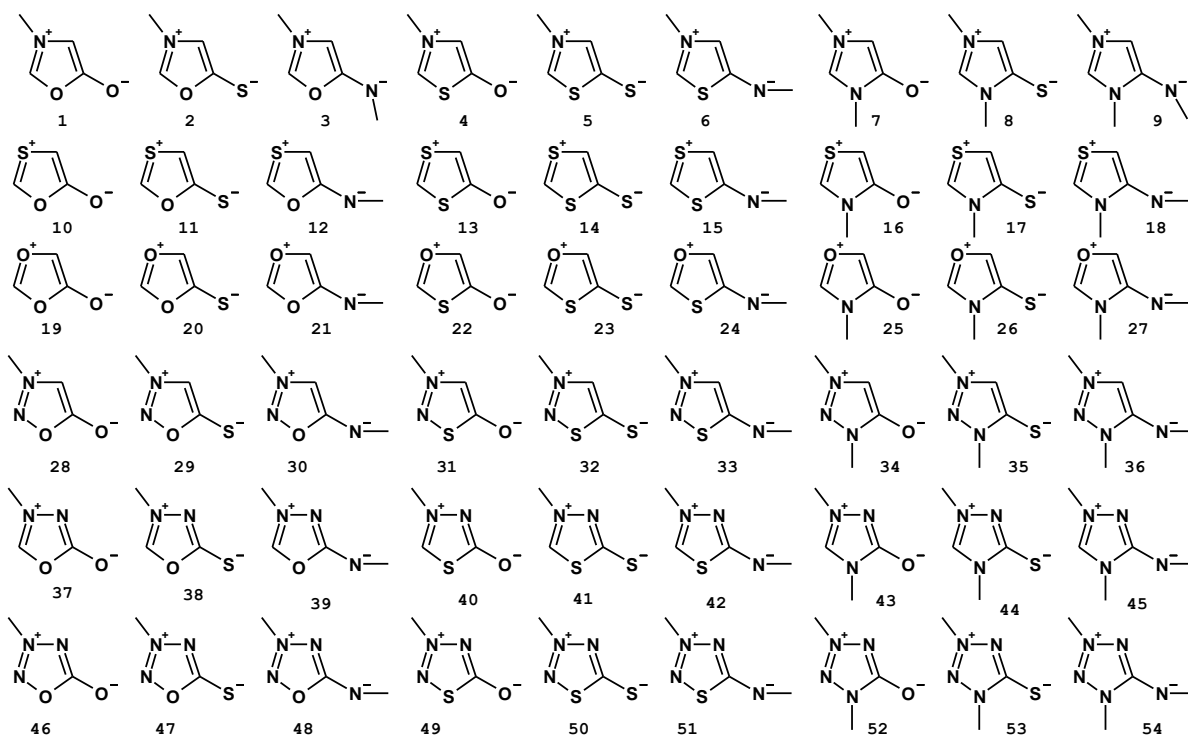


Схема 1. Мезоионные гетероциклы 1-54

3. Геометрический параметр НОМА был рассчитан по формуле<sup>19</sup>:

$$НОМА = 1 - \left[ \frac{\alpha}{N} \sum (R_{opt} - R_i)^2 \right],$$

где  $R_{opt}$  – длина связи для полностью делокализованной ароматической системы,  $R_i$  – полученное значение длины связи,  $N$  – количество связей в кольце,  $\alpha$  – эмпирическая константа, подобранная таким образом, чтобы НОМА=0 для полностью неароматичной структуры и НОМА=1 для системы, в которой все связи были выровнены, то есть для  $R_{opt}$ .

4. Геометрический параметр  $I_5$  вычислен по формуле<sup>20</sup>:

$$I = 100 * \left( 1 - \frac{V}{V_k} \right),$$

где  $V = \frac{100}{N} \sqrt{\frac{\sum (N - \tilde{N})^2}{n}}$ ,  $N = \frac{a}{R^2} - b$ ,  $R$  – длина связи,

$N$  – индивидуальный порядок связи,  $\tilde{N}$  – подразумеваемый порядок связи,  $n$  – количество связей. Константы  $a$  и  $b$  зависят от конкретных типов связей в пяти- и шестичленных гетероциклах. В случае полного усреднения связей значение  $V=1$ , в случае неделокализованных структур Кекуле значение зависит от типа кольца: для шестичленных гетероциклов  $V_k=33,3$ <sup>21</sup>, для пятичленных  $V_k=35$ <sup>22</sup>.

Соответственно, различают индексы  $I_5$ ,  $I_6$ . Данный критерий был предложен Бёрдом в 1985 году<sup>23</sup>. Примерно в то же время аналогичный критерий был предложен Пожарским<sup>24</sup>, однако в настоящее время чаще используются индексы  $I_5$ ,  $I_6$ .

Значения  $R_{opt}$ ,  $a$  и  $b$  взяты из обзора<sup>25</sup>. Данные основных критериев ароматичности для различных мезоионных гетероциклов представлены в табл. 1.

Из данных таблицы видно, что практически для всех мезоионных гетероциклов индекс  $I_5$  имеет значение 75-95, что свидетельствует о значительном выравнивании связей в кольце. Наименьшее значение наблюдается для 1,3,2-оксатиазола, для которого значение  $I_5=72,61$ . Для всех мезоионных гетероциклов значение NICS отрицательно, при этом величина NICS(1) свидетельствует об их значительной ароматичности.

Практически все мезоионные азолы имеют низкую (1-12 ккал/моль) энергию ароматической стабилизации (ASE), что меньше чем для имидазола (18,78 ккал/моль), тиазола (17,49 ккал/моль), оксазола (12,37 ккал/моль), 1,2,3-оксадиазола (17,80 ккал/моль), 1,2,3-тиадиазола (20,48 ккал/моль), 1,2,3,4-оксатриазола (9,65 ккал/моль) и фурана (14,77 ккал/моль)<sup>16</sup>. Исключением из этого ряда являются мезоионные 1,2,3-триазолий-5-(ти)олаты и 1,2,3,4-тетразолий-5-(ти)олаты, для которых значение ASE практически равно для соответствующих немезоионных 1,2,3-триазола (24,37 ккал/моль) и 1,2,3,4-тетразола (18,20 ккал/моль).

Таблица 1. Критерии ароматичности (NICS, ASE, HOMA,  $I_5$ ) и величины дипольных моментов мезоионных гетероциклов 1-54

№	Название гетероцикла	NICS(0)	NICS(1)	ASE, ккал/моль	HOMA	$I_5$	D, дебай
1	1,3-оксазолийолат-5	-21,9	-13,5	3,64	-1,94	76,53	7,294
2	1,3-оксазолийтиолат-5	-20,8	-13,2	8,23	-0,28	81,76	9,61
3	1,3-оксазолийаминид-5	-26,1	-9,9	1,64	-0,19	81,54	6,95
4	1,3-тиазолийолат-5	-26,4	-11,5	5,45	-0,55	76,07	6,72
5	1,3-тиазолийтиолат-5	-24,3	-10,8	12,40	0,52	80,58	8,867
6	1,3-тиазолийаминид-5	-29,5	-6,8	6,85	0,40	79,86	6,30
7	1,3-диазолийолат-4	-23,1	-15,2	4,96	0,64	78,71	6,67
8	1,3-диазолийтиолат-4	-18,6	-17,0	6,16	0,82	78,39	9,23
9	1,3-диазолийаминид-4	-24,4	-13,0	0,46	0,73	78,50	6,09
10	1,3-оксатиолийолат-5	-18,8	-14,2	4,43	-42,00	40,18	5,44
11	1,3-оксатиолийтиолат-5	-21,1	-11,9	2,14	-0,26	78,83	6,78
12	1,3-оксатиолийаминид-5	-24,1	-7,9	-4,73	-0,17	78,03	4,14
13	1,3-титиолийолат-4	-24,1	-7,9	-2,37	-0,40	73,35	4,14
14	1,3-титиолийтиолат-4	-24,1	-9,1	5,00	0,57	78,04	6,31
15	1,3-титиолийаминид-4	-27,9	-5,0	-0,99	0,40	76,63	3,52
16	1,3-тиазолийолат-4	-19,5	-16,4	-9,75	0,59	75,75	4,89
17	1,3-тиазолийтиолат-4	-19,0	-16,1	-3,08	0,78	76,52	6,87
18	1,3-тиазолийаминид-4	-22,0	-12,2	-13,69	0,72	75,88	3,84
19	1,3-диоксолийолат-4	-11,9	-9,4	13,90	-6,65	54,34	4,37
20	1,3-диоксолийтиолат-4	-16,5	-6,17	15,73	-10,76	45,97	5,42
21	1,3-диоксолийаминид-4	-23,0	-9,6	-0,09	-0,97	79,37	3,77
22	1,3-оксатиолийолат-4	-20,3	-15,5	4,82	-2,05	69,35	4,38
23	1,3-оксатиолийтиолат-4	-22,1	-10,8	9,85	0,04	78,47	5,91
24	1,3-оксатиолийаминид-4	-27,0	-7,4	3,69	0,11	78,78	3,22
25	1,3-оксазолийолат-4	-20,5	-15,3	-5,49	0,05	76,25	5,17
26	1,3-оксазолийтиолат-4	-18,3	-16,4	0,41	0,30	76,82	7,09
27	1,3-оксазолийаминид-4	-22,0	-13,0	-10,40	0,24	77,02	4,25
28	1,2,3-оксадиазолийолат-5	-20,1	-14,5	7,25	-0,15	79,48	6,68
29	1,2,3-оксадиазолийтиолат-5	-18,0	-13,0	12,27	0,24	80,58	7,92
30	1,2,3-оксадиазолийаминид-5	-24,2	-9,7	7,14	0,07	79,18	6,43
31	1,2,3-тиадиазолийолат-5	-22,4	-14,6	2,49	0,31	79,53	5,28
32	1,2,3-тиадиазолийтиолат-5	-20,0	-12,7	11,77	0,76	80,56	6,52
33	1,2,3-тиадиазолийаминид-5	-25,2	-9,0	5,74	0,55	79,34	5,17
34	1,2,3-триазолийолат-5	-23,2	-15,2	23,30	0,74	94,42	6,68
35	1,2,3-триазолийтиолат-5	-14,8	-16,8	24,85	0,88	94,42	7,04
36	1,2,3-триазолийаминид-5	-21,3	-13,3	12,30	0,77	94,42	4,34
37	1,3,4-оксадиазолийолат-2	-25,8	-13,1	3,91	-34,39	44,43	7,74
38	1,3,4-оксадиазолийтиолат-2	-23,0	-12,1	2,56	-0,57	78,87	9,03
39	1,3,4-оксадиазолийаминид-2	-28,9	-8,5	-3,17	-0,35	77,53	6,51
40	1,3,4-тиадиазолийолат-2	-31,8	-13,5	-1,39	-0,89	72,53	6,32
41	1,3,4-тиадиазолийтиолат-2	-25,8	-8,61	5,31	0,26	77,38	8,35
42	1,3,4-тиадиазолийаминид-2	-30,9	-4,7	0,13	0,30	75,79	5,82
43	1,2,4-триазолийолат-3	-26,6	-14,0	-4,86	0,63	75,75	7,46
44	1,2,4-триазолийтиолат-3	-22,1	-15,2	1,34	0,78	76,14	9,45
45	1,2,4-триазолийаминид-3	-28,7	-10,4	-8,72	0,71	74,98	6,43
46	1,2,3,4-оксатриазолийолат-5	-21,3	-14,2	2,80	-0,21	75,82	5,91
47	1,2,3,4-оксатриазолийтиолат-5	-19,3	-12,4	5,14	0,14	77,39	6,84
48	1,2,3,4-оксатриазолийаминид-5	-26,8	-7,7	-0,71	0,04	74,93	5,02
49	1,2,3,4-тиатриазолийолат-5	-19,0	-23,3	-5,05	0,28	75,79	6,13
50	1,2,3,4-тиатриазолийтиолат-5	-20,0	-11,8	3,73	0,66	77,46	5,73
51	1,2,3,4-тиатриазолийаминид-5	-25,7	-7,1	-2,21	0,55	74,98	3,86
52	1,2,3,4-тетразолийолат-5	-21,5	-15,6	19,15	0,79	92,31	5,25
53	1,2,3,4-тетразолийтиолат-5	-16,9	-15,9	19,09	0,88	92,31	6,98
54	1,2,3,4-тетразолийаминид-5	-24,5	-11,2	7,23	0,81	92,31	4,09

В отличие от других критериев ароматичности в значениях HOMA наблюдается значительное расхождение для разных мезоионных гетероциклов. Так, для кислородсодержащих гетероциклов ( $Y=O$ ),

наблюдается отрицательное значение HOMA, что свидетельствует об их неароматичности. Отличие в  $I_5$  и HOMA объясняется тем, что для этих соединений наблюдается увеличение длины связи  $O_{(1)}-C_{(5)}$ ,

значение которой больше, чем для одинарной связи С-О. Это согласуется с данными, что мезоионные гетероциклы находятся в равновесии с раскрытыми диполями. По-видимому, с удлинением этих  $\sigma$ -связей и связаны такие химические свойства мезоионных соединений как легкость вступления в реакции циклоприсоединения. В тоже время большинство критериев ароматичности свидетельствуют в пользу того, что данные гетероциклы являются ароматичными.

Из рассчитанных данных значений NICS и НОМА, приведенных в табл. 1 для мезоионных структур, можно сделать вывод, что мезоионные 1,2,3-триазолы, а также 1,2,3,4-тетразолы являются наиболее ароматичными, по сравнению с другими широко известными мезоионными соединениями, например, такими как сиднон, мюнхнон, тиомюнхнон и производные имидазола.

### Библиографический список

- Balaban A.T., Oniciu D.C., Katritzky A. R. // *Chem. Rev.* **2004**, 104, 2777-2812
- Elvidge J.A., Jackman L.M. // *J. Chem. Soc.* **1961**, 859-866
- Dewar M.J.S. // *Tetrahedron* **1966**, 22, 75-92.
- Schleyer P. v. R., Jiao H. // *Pure Appl. Chem.* **1996**, 68, 209-218)
- Krygowski T.M., Cyrański M.K., Czarnocki Z., Häfelinge G., Katritzky A.R. // *Tetrahedron* **2000**, 56, 1783-1796
- Pauling L., Sherman J. // *J. Am. Chem. Soc.*; **1937**; 59(8); 1450-1456.
- Hehre W.J., McIver R.T., Pople J.A., Schleyer P.v.R. // *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 7162-7163.
- Minkin V.I., Glukhovtsev M.N., Simkin B.Ya. *Aromaticity and Antiaromaticity - Electronic and Structural Aspects*; Wiley: NewYork, **1994**.
- Krygowski T.M., Cyrański M. // *Tetrahedron* **1996**, 52, 1713-1722.
- Dauben H.J., Wilson J.D., Laity J.L. // *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 811-813.
- Haddon R.C., Haddon V.R., Jackman L.J. *Nuclear Magnetic Resonance of Annulenes. Topics in Current Chemistry*; Berlin: Springer, **1971**; Vol. 16, p 2.
- Schleyer P.v.R., Maerker C., Dransfeld A., Jiao H., Hommes N.J.R.v.E. // *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6317-6318.
- Stanger A. // *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 883-893
- Fallah-Bagher-Shaidaei H., Wannere C.S., Corminboeuf C., Puchta R., Schleyer P.v.R. // *Org. Lett.*; **2006**; 8(5); 863-866.
- Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Montgomery J.A., Vreven Jr., T., Kudin K.N., Burant J.C., Millam J.M., Iyengar S.S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B., Cossi M., Scalmani G., Rega N., Petersson G.A., Nakatsuji H., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Klene M., Li X., Knox J.E., Hratchian H.P., Cross J.B., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Ayala P.Y., Morokuma K., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Zakrzewski V.G., Dapprich S., Daniels A.D., Strain M.C., Farkas O., Malick D.K., Rabuck A.D., Raghavachari K., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cui Q., Baboul A.G., Clifford S., Cioslowski J., Stefanov B.B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Martin R.L., Fox D.J., Keith T., Al-Laham M.A., Peng C.Y., Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P.M.W., Johnson B., Chen W., Wong M.W., Gonzalez C., Pople J.A. *Gaussian 03W, Revision B.03*, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **2003**.
- Cyrański M.K., Krygowski T.M., Katritzky A.R., Schleyer P.v.R. // *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 1333-1338
- Schleyer P.v.R., Freeman P.K., Jiao H., Goldfuss B. // *Angew.Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 337-340.
- Chen Z., Wannere C.S., Corminboeuf C., Puchta R., Schleyer P.v.R. // *Chem. Rev.* **2005**, 105, 3842-3888
- Krygowski T. M., Cyrański M. // *Tetrahedron* **1996**, 52, 10255
- Bird C.W. // *Tetrahedron* **1992**, 48, 1675-1682.
- Bird C.W. // *Tetrahedron* **1986**, 42, 89-92
- Bird C.W. // *Tetrahedron* **1987**, 43, 4725-4730
- Bird C.W. // *Tetrahedron* **1985**, 41, №9, 1409-1414
- Пожарский А.Ф. // *ХГХ*. **1985**, 867-905.
- Krygowski T.M., Cyrański M.K. // *Chem. Rev.* **2001**, 101, 1385-1420.